

**MACHINE-ASSISTED TRANSLATION (MAT):**

(19)【発行国】 日本国特許庁 (JP)	(19)[ISSUING COUNTRY] Japan Patent Office (JP)
(12)【公報種別】 公開特許公報 (A)	Laid-open (Kokai) Patent Application (A)
(11)【公開番号】 昭 60-246733	(11)[UNEXAMINED PATENT NUMBER] Showa 60-246733
(51)【国際特許分類第 4 版】 A61B 5/00 G01 N 21/76 33/483	(51)[the International Patent Classification 4th version] A61B 5/00 G01 N 21/76 33/483
【識別記号】 101	[IDENTIFICATION MARK] 101
【庁内整理番号】 7046-4C 6637-2G 8305-2G	[FI] 7046-4C 6637-2G 8305-2G
(43)【公開日】 昭和 60 年 (1985) 12 月 6 日	(43)[DATE OF FIRST PUBLICATION] Showa 60 (1985) December 6
審査請求 有	[EXAMINATION REQUEST] Requested
【発明の数】 1	[NUMBER OF INVENTIONS] 1
【全頁数】 7	[NUMBER OF PAGES] 7
(54)【発明の名称】 生物組織の光学的撮影装置	(54)[TITLE] The optical imaging apparatus of an organism tissue
(21)【出願番号】 昭 59-102080	(21)[APPLICATION NUMBER] Showa 59-102080

(22)【出願日】

昭 59 (1984) 5 月 21 日

(22)[DATE OF FILING]

Showa 59 (1984) May 21

(72)【発明者】

(72)[INVENTOR]

【氏名】 熊谷 博彰

Kumagai Hiroaki

【住所又は居所】

町田市つくし野 3 の 18 の 34

[ADDRESS]

(71)【出願人】

(71)[PATENTEE/ASSIGNEE]

【氏名又は名称】 熊谷 博彰

Kumagai Hiroaki

【住所又は居所】

町田市つくし野 3 の 18 の 34

[ADDRESS]

(74)【代理人】

(74)[PATENT AGENT]

【弁理士】

[Patent Attorney]

【氏名又は名称】

平木 道人 外 1 名

Hiraki Michito et al.

【明細書】

[Specification]

【1. 発明の名称】

生物組織の光学的撮影装置

[1. TITLE]

The optical imaging apparatus of an organic tissue

【2. 特許請求の範囲】

(1) 生物組織に蛍光を発生させるための励起光を照射する光源と、前記励起光を生物組織の所望領域へ指向し、かつ前記励起光の照射により生物組織から発生された蛍光のみを通過するダイクロイックミラーと、前記蛍光のうち、所望波長帯域の蛍光

[2. claim]

(1) The light source which irradiates the pumping light for generating a fluorescence to an organic tissue, the dichroic mirror which points to said pumping light to the requirement range of an organic tissue, and passes the fluorescent only produced from the organic tissue by irradiation of said pumping light, the band pass filter of the multiple kinds which pass the fluorescent only of a requirement

のみを通過させる複数種の帯域通過フィルタと、前記帯域通過フィルタから出力された複数種類の波長光による複数種類の画像の各部の強度をそれぞれ画像として測定する手段と、前記複数種類の画像の各対応部分の強度差を得る手段とを具備したことを特徴とする生物組織の光学的撮影装置。

(2) 前記帯域通過フィルタから出力された複数種類の波長光は、2種類であり、かつ生物組織内の正常部および異変部の蛍光強度差の極性が異なるように選択されたことを特徴とする前記特許請求の範囲第1項記載の生物組織の光学的撮影装置。

(3) 前記複数種類の画像は、ポジ画像およびネガ画像であり、前記強度差を得る手段は、前記ポジ画像およびネガ画像の合成手段であることを特徴とする前記特許請求の範囲第2項記載の生物組織の光学的撮影装置。

(4) 前記励起光は、レーザ光であることを特徴とする前記特許請求の範囲第1項、第2項、あるいは第3項記載の生物組織の光学的撮影装置。

wavelength band among said fluorescences, means to measure as an image the strength of each part of many kinds of images by many kinds outputted from said band pass filter of wavelength lights, respectively, means to acquire the difference of the each part of the kind of said many of image on the strength was comprised.

The optical imaging apparatus of the organic tissue characterized by the above-mentioned.

(2) The number of many kinds outputted from said band pass filter of wavelength lights is two. And it chose so that the polarities of the fluorescent difference of the normal section and the tumultus section in an organic tissue on the strength might differ.

The optical imaging apparatus of the organic tissue described in said Claim 1 characterized by the above-mentioned.

(3) The kind of said many of images are a positive image and a negative image.

Means to acquire said difference on the strength is synthetic means of said positive image and a negative image.

The optical imaging apparatus of the organic tissue described in said 2nd claim characterized by the above-mentioned.

(4) Said pumping light is a laser beam.

The optical imaging apparatus of the organic tissue described in said Claim 1, Claim 2, or Claim 3 characterized by the above-mentioned.

### 【3. 発明の詳細な説明】

### [3. DETAILED DESCRIPTION OF INVENTION]

#### 【利用分野】

本発明は、生物組織の光学的撮影装置に関するものであり、特に、人体などの生物組織の病変部を正常部から識別し、さらに病変部の診断をするための蛍光分光画像を撮影するに適した生物組織の光学的撮影装置に関

#### [Application]

This invention relates to the optical imaging apparatus of an organic tissue, especially, it is related with the optical imaging apparatus of the organic tissue appropriate to identifying the lesioned part of organic tissues, such as a human body, from the normal section, and further imaging the fluorescent spectrum image for diagnosing a lesioned part.

するものである。

【従来技術】

生物組織に、レーザ光などの励起光を照射すると、その組織の部位や状態（正常か異常か、病変を生じているかなどの状態、および病変の種類など）に応じて決まる固有の波長対強度分布を有する蛍光が、被照射部位から発生される。

すなわち、生物組織のそれぞれの部分は、固有の蛍光波長分布特性を有している。

第1図は、このような固有蛍光波長分布曲線の一例を示すもので、横軸は波長、縦軸は蛍光の強度である。また、図において、例えば、実線 L1 は組織が正常である場合、点線 L2 は組織に癌を生じている場合であり、また鎖線 L3 は良性潰瘍を生じている場合を示している。

この図から分るように、例えば  $\lambda 3$  の波長光で生物組織の被照射部を撮影すると、正常部、癌部、良性浸漬部の順に明るい像が得られ、 $\lambda 6$  の波長光で撮影した場合は、良性潰瘍部、癌部、正常部の順に明るい像が得られることになる。

また、 $\lambda 1$  の波長光の場合は、正常部と癌部とは同じ明るさであり、良性潰瘍部はそれより明るい像になる。

それ故に、この図のような固有蛍光波長分布曲線を各部位、各病変状態ごとに、予め測定して、種々の固有蛍光波長分布曲線を準備しておけば、被検対象の生物組織について得られた蛍

【Prior art】

If pumping light, such as a laser beam, is irradiated to an organic tissue, the fluorescence which has the intrinsic wavelength pair intensity distribution decided according to the site and states of the tissue (whether it is normal or abnormal and a lesion is produced, a state, kind of lesion, etc.) is produced from the irradiated site.

That is, each part of an organic tissue has intrinsic fluorescent wavelength distribution characteristics.

FIG. 1 shows an example of such an intrinsic fluorescent wavelength distribution curve, and horizontal axes are a wavelength and strength are a fluorescent ordinate.

Moreover, in a figure, for example, when a continuous line L1 has a normal tissue, a dotted line L2 is the case where cancer is produced in the tissue.

Moreover, chain-line L3 is showing the case where the benign ulcer is produced.

If the irradiated section of an organic tissue is imaged with the wavelength light of 3 as shown in this figure for example, ( $\lambda 3$ ), a bright image will be obtained in order of the normal section, a cancer part, and the benign immersion section, in a case photographed by the wavelength light of ( $\lambda 6$ ) 6, a bright image will be obtained in order of the benign ulcer section, a cancer part, and the normal section.

Moreover, in the case of the wavelength light of ( $\lambda 1$ ) 1, it is the brightness with same normal section and cancer part.

The benign ulcer section becomes an image brighter than it.

So, an intrinsic fluorescent wavelength distribution curve as shown in this figure is beforehand measured for each location and every disease state, if the various intrinsic fluorescent wavelength distribution curve is provided, the comparison control of the

光分光画像を標準のものと比較対照することによって、その部分が正常であるか、異常であるか、また異常であるとすれば、どのように異常になっているかの診断を行なうことができるようになる。

さて、前述した生物組織から発生される蛍光により、該生物組織が正常であるか、あるいは異常であるかを診断するための方法および装置が、各種提案されている。以下に、前記生物組織診断方法および装置について、簡単に説明する。

(1) 癌組織にレーザ光を照射し、その励起光をフィルタでカットし、顕微鏡下に発する細胞の蛍光波長—蛍光強度の曲線のパターン認識により、癌細胞と通常細胞とを分別分離して、夫々集める方法がセルソータを用いてすすめられている。

(2) 癌組織にレーザ光を照射し、その励起光をカットフィルタで除去した後、前記組織の発する蛍光画像をカラー写真撮影し、その画像濃度の強弱で癌診断をすることが最近開発されている。

(3) 入出力同軸ファイバセンサの入力側にレーザ光を導入し、そして癌組織と密着したセンサの先端から出力側ファイバに導入された光のうち、励起波長光をカットフィルタで除去した後、前記組織の発する蛍光の波長—強度曲線を記録して、癌の組織診断を行なう試みがなされている。

(4) 前記 (3) のセンサを用い

fluorescent spectrum image acquired about the organic tissue of test object will be carried out with a standard thing.

It can perform a diagnosis of whether the part is normal or it is abnormal and how to be abnormal if abnormal.

Now, the various proposals of the above-mentioned method and apparatus for diagnosing whether it is that this organic tissue is whether to be normal and abnormal by the fluorescence produced from an organic tissue are made.

Below, said organic-tissue diagnostic method and apparatus is demonstrated easily.

(1) The method of carrying out the fractionation-separation of a cancer cell and the normal cell, and collecting them, respectively by the pattern recognition of the curve of the fluorescent wavelength-fluorescent strength of the cell which irradiates a laser beam to a cancer tissue, cuts the pumping light with a filter, and is emitted under a microscope, is recommended using the cell sorter.

(2) After irradiating a laser beam to a cancer tissue and removing the pumping light by the cut-off filter, carrying out color-photograph imaging of the fluorescent image which said tissue emits, carrying out a cancer diagnosis by the strength of the image density is developed recently.

(3) Introducing a laser beam into the input side of an input-output coaxial fiber sensor, in the light introduced into output side fiber from the front end of the sensor contacted with the cancer tissue, after removing an excitation wavelength light by the cut-off filter, the fluorescent wavelength-curve on the strength which said tissue emits is recorded, the trial which diagnoses the tissue of cancer is made.

(4) Connecting this sensor to a spectrometer using the sensor of said (3), the maximum or extremely small fixed wavelength of the

て、該センサを分光器に接続して、血色素の吸収波長の極大又は極小の一定波長を選んで組織表面に照射し、前記組織透過後の光の強さを検出するためにセンサの先端を正常組織→癌組織→正常組織と直線上に密着させながら走査し、位置（距離）－反射吸光度曲線を描かせて癌組織の診断を行なう方法がある。

前記反射吸光度は、正常部と癌組織との境界線では、不連続に突然に変化し、また、癌組織内では不規則粗大な分布を示すことが知られているので、この性質を利用して癌の範囲を知る方法が実施されている。

以上に説明した従来の生物組織診断方法および装置には、つぎのような欠点がある。

まず、前記（１）、（３）は組織の癌の存在位置を知る為には適していないばかりではなく、癌細胞の持つ多様性という性質から分光学的な識別は困難であり、しかも診断しようとする組織を全体的に面として診断しようとするには適していないという欠点がある。

また、癌組織でも蛍光の弱いものがあり、また、良性の病変でも蛍光が強いものがあるために、前記（２）の方法による蛍光の強弱のみの診断では、組織が癌か良性潰瘍かを識別することができない。

さらに前記（４）は、癌を疑う部分について、癌組織の範囲を知ることには適しているが、組織全体について走査スキャンを行なうことは困難である。また、

absorption wavelength of the hemoglobin is chosen, and the tissue surface is irradiated, in order to detect the light intensity after said tissue transparent, the front end of a sensor is scanned with a normal-tissue -> cancer-tissue -> normal tissue, making it contact on linear, and there is a method of drawing a position (distance)-reflective light-absorbency curve and diagnosing a cancer tissue.

Said reflective class luminous intensity varies suddenly discontinuously in the boundary line of the normal section and a cancer tissue, moreover, within the cancer tissue, showing an irregular big and rough distribution is known.

Therefore, the method of getting to know the range of cancer using this characteristic is enforced.

The conventional organic-tissue diagnostic method and apparatus demonstrated above has the following faults.

First, said (1), (3), spectroscopy-identification is difficult from not being not only suitable, in order to know location of the cancer of a tissue but the characteristic which a cancer cell has and which is said diverse.

And in order to diagnose entirely the tissue which is going to diagnose as a surface, there is a fault of not being suitable.

Moreover, a cancer tissue also has a fluorescent weak thing.

Moreover, since a benign lesion also has what has a strong fluorescence, in a diagnosis of only the fluorescent strength by the procedure of said (2), it cannot identify a tissue is cancer or the benign ulcer.

Furthermore, said (4) is suitable for getting to know the range of a cancer tissue about the part which suspects cancer.

However, it is difficult to scan about the whole tissue.

Moreover, it can scan in the removed tissue

取り出した組織標本にスキャンを行なうことはできるが、胃などの生体内臓器で内視鏡を用いて行なうことは、ほとんど不可能に近い欠点がある。

#### 【目的】

本発明は、前述の欠点を除去するためになされたものであり、その目的は、生物組織の固有蛍光波長分布特性を利用して撮影される蛍光分光画像を、その画像コントラストを強調して得ることのできる生物組織病変の存在診断及び病変の拡がりと質的、量的診断とを行なう光学的撮影装置を提供することにある。すなわち、本発明は、前記(4)の性質を利用し、(3)の測定基礎データを参照し、(2)の欠点を除き、(1)の細胞における識別法を、画像としてつまり、位置と模様の変化としてとらえるように改良し、組み立てたものである。

#### 【概要】

前記の目的を達成するために、本発明は、生物組織に蛍光を発生させるための励起光を照射する光源と、前記励起光を生物組織の所望領域へ指向し、かつ前記励起光の照射により生物組織から発生された蛍光のみを通過するダイクロイックミラーと、前記蛍光のうち、所望波長帯域の蛍光のみを通過させる複数種の帯域通過フィルタと、前記帯域通過フィルタから出力された複数種類の波長光による複

sample.

However, carrying out using an endoscope with biological-body internal-organs vessels, such as the stomach, has an almost nearly impossible fault.

#### 【OBJECT】

This invention was made in order to remove the above-mentioned fault.

The objective is in providing the organic-tissue lesion's which can emphasize the image contrast's and can acquire fluorescent spectrum image's imaged using intrinsic fluorescent wavelength distribution characteristics of organic tissue presence diagnosed and optical imaging apparatus which performs the expansion of a lesion, and a qualitative and quantitative diagnosis.

That is, this invention utilizes the characteristic of said (4), the measurement basic data of (3) are seen, except for the fault of (2), the identifying method in the cell of (1) was improved so that it might regard as an image, in other words a variation of a position and a pattern, and it was assembled.

#### 【Profile】

It is this invention in order to attain said objective, the light source which irradiates the pumping light for generating a fluorescence to an organic tissue, the dichroic mirror which passes the fluorescent only which pointed to said pumping light to the requirement range of an organic tissue, and was produced from the organic tissue by irradiation of said pumping light, the band pass filter of the multiple kinds which pass the fluorescent only of a requirement wavelength band among said fluorescences, means to measure as an image much strength of each part of the image of a kind by many kinds outputted from said band pass filter of wavelength lights, respectively,

数種類の画像の各部の強度をそれぞれ画像として測定する手段と、前記複数種類の画像の各対応部分の強度差を握る手段とにより生物組織の光学的撮影装置を構成した点に特徴がある。

**【実施例】**

以下に、図面を参照して、本発明を詳細に説明する。

第2画は本発明の第1の実施例の概略図である。図において、レーザ光源 10 から出たレーザ光 20 は、凹レンズ 11A および凸レンズ 11B により構成されるコリメータ 11 で、ほぼ平行な光束に変換される。このレーザ光 20 は、ダイクロイックミラー 14 で反射されて、図中に実線で示したように、生物組織 15 の被検部分 15A (斜線部分) に、平行励起光として照射される。

被検部分 15A からは、前述したところから理解されるように、その部分の状態 (正常、異常、病変など) にしたがって、それぞれに特有の波長および強度の蛍光 30 (図中に点線で示す) が発生される。

前記の蛍光 30 は、励起光 (レーザ光 20) の反射成分と共に、再びダイクロイックミラー 14 に達する。そして、前記ダイクロイックミラーで 14 を通過する際に、励起光成分は前記レーザ光源 10 側に全反射され、すなわち除去され、蛍光成分のみが帯域通過フィルタ 18 に到達する。

被検部分 15A で発生した蛍光 30 は、さらに帯域通過フィルタ

means which grasps the difference of the each part of the kind of said many of image on the strength, the characteristics are that it comprised the optical imaging apparatus of an organic tissue by these.

**[Example]**

Below, with reference to drawing, this invention is demonstrated in detail.

2nd drawing is the schematic diagram of 1st Example of this invention.

In the figure, the laser beam 20 which came out of the laser light source 10 is converted into an almost parallel flux of light with collimator 11 comprised by concave-lens 11A and convex-lens 11B.

This laser beam 20 is reflected by the dichroic mirror 14, as shown as the continuous line in the figure, it is irradiated by test partial 15A (shadow area) of an organic tissue 15 as parallel pumping light.

From test partial 15A, according to the states (normality, abnormality, lesion, etc.) of the part, the fluorescence 30 (it shows in the drawing by the dotted line) of a respectively characteristic wavelength and strength is produced as understood from the mentioned above.

Said fluorescence 30 reaches a dichroic mirror 14 again with the reflective component of pumping light (laser beam 20).

And when passing 14 by said dichroic mirror, the total reflection of the pumping-light component is carried out to said laser-light-source 10 side, that is, it removes and only a fluorescent component reaches a band pass filter 18.

As for the fluorescence 30 produced in test partial 15A, separation extraction only of the



18 によって、その中の所望特定の波長または波長領域の蛍光成分のみが分離抽出され、これがカメラ 19 に入射される。

また、被検部分 15A とカメラ 19 との間には、前記ダイクロイックミラー 14 および帯域通過フィルタ 18 とは別に、参照光ライトガイドファイバ 40 が配置されている。被検部分 15A に照射されるレーザ光 20 の一部は、参照光として前記参照光ライトガイドファイバ 40 内を通過して（矢印 L 方向）、前記カメラ 19 内に入射される。

帯域通過フィルタ 18 は、種々の相異なる波長の（例えば、第 1 図に示した  $\lambda_0$ 、 $\lambda_1$ 、 $\lambda_2 \dots$  などの）蛍光を選択的に透過させることができるように構成されている。その一例を第 3 図に示す。

同図では a-l までの 12 種の帯域通過フィルタ 18 が、円板 18A 上にターレット式に配置されている。

それ故に、円板 18A をその中心軸 18B のまわりに回転させることにより、所望の波長または波長帯域を選択することができ、その波長帯域での被検部分 15A の蛍光分光像を得ることができる。

さて、以上の構成を有する本発明の第 1 の実施例における蛍光分光画像の撮影方法を、被検部分 15A に癌が生じた場合を例にとって説明する。

第 4 図は、第 1 図に示した固有蛍光波長分布曲線のうち、組織が正常である場合（L1）およ

fluorescent component of the desired specific wavelength in it or a wavelength region is carried out by the band pass filter 18, a camera 19 irradiates this.

Moreover, between test partial 15A and cameras 19, reference-light light-guide fiber 40 is arranged in addition to said dichroic mirror 14 and band pass filter 18.

One part of the laser beam 20 irradiated by test partial 15A passes along the inside of said reference-light light-guide fiber 40 as a reference light (the direction of arrow-head L), and it irradiates it in said camera 19.

The band pass filter 18 is comprised so that the fluorescences (for example,  $(\lambda)_0$ ,  $(\lambda)_1$ ,  $(\lambda)_2^{***}$ , etc. which were shown to FIG. 1) of various different wavelength can be permeated selectively.

The example is shown to FIG. 3.

In this figure, 12 sorts of band pass filters 18 to a-l are arranged on disc 18A at the turret type.

So, by rotating disc 18A around the main axis 18B, a desired wavelength or a wavelength band can be chosen and the fluorescent part light image of test partial 15A in the wavelength band can be obtained.

Now, the case where cancer arises in test partial 15A is made into an example, and the imaging procedure of the fluorescent spectrum image in 1st Example of this invention which has the above composition is demonstrated.

Among the intrinsic fluorescent wavelength distribution curves shown to FIG. 1, FIG. 4 showed the curve in the case of producing cancer in the tissue (L2), when a tissue was

び組織に癌を生じている場合 (L2) の曲線を示したものである。発明の第 1 の実施例では、例えばまず、第 4 図の波長  $\lambda 3$  における蛍光分光画像をポジフィルムを用いて撮影し、次に波長  $\lambda 6$  における蛍光分光画像をネガフィルムを用いて撮影する。

そして、前記ポジおよびネガフィルムに撮影されたポジ画像およびネガ画像を重ね合わせれば、正常な組織の画像と癌の生じた組織の画像との間に、蛍光強度差 ( $S3+S4$ ) の画像コントラストを有する蛍光分光画像を得ることができる。

第 4 図においては、波長  $\lambda 3$  のときは、正常な組織 (L1) の方が癌組織 (L2) よりも蛍光強度が大きく、また逆に、波長  $\lambda 6$  のときは、癌組織 (L2) の方が正常な組織 (L1) よりも蛍光強度が大きい。

つまり、正常組織部と異常組織部との蛍光強度の強弱の関係は、 $\lambda 3$  の場合と  $\lambda 6$  の場合とでは逆転している。

したがって、 $\lambda 3$  および  $\lambda 6$  の蛍光分光画像の撮影は、一方の波長における撮影には、ポジフィルムを用い、他方の波長における撮影には、ネガフィルムを用いた。

しかし、正常組織部と異常組織部との蛍光強度の強弱の関係が、逆転していない波長 (例えば、第 4 図の  $\lambda 2$  および  $\lambda 3$ ) を選択する場合には、前記撮影は 2 回ともネガフィルムのみ、あるいはポジフィルムのみを装填

normal (L1).

In 1st Example of invention, the fluorescent spectrum image in the wavelength ( $\lambda$ ) 3 of FIG. 4 is first imaged using a positive film, for example, next, the fluorescent spectrum image in a wavelength ( $\lambda$ ) 6 is imaged using a negative film.

And if the positive image and negative image which were imaged by said positive and negative film are piled up, the fluorescent spectrum image which has the image contrast of a fluorescent difference ( $S3+S4$ ) on the strength between the image of a normal tissue and the image of a tissue which cancer produced can be acquired.

In FIG. 4, normal tissues (L1) have fluorescent strength larger than a cancer tissue (L2) at the time of a wavelength ( $\lambda$ ) 3, moreover, fluorescent strength of the cancer tissue (L2) is larger than a normal tissue (L1) conversely at the time of a wavelength ( $\lambda$ ) 6.

In other words, the relationship of the strength of the fluorescent strength of the normal-tissue section and an abnormal group woven part is reversed by the case of ( $\lambda$ )3, and the case of ( $\lambda$ )6.

Therefore, imaging of the fluorescent spectrum image of ( $\lambda$ ) 3 and ( $\lambda$ ) 6, the negative film was used for imaging in the wavelength of another side at imaging in one wavelength using the positive film.

However, when the relationship of the strength of the fluorescent strength of the normal-tissue section and an abnormal group woven part chooses the wavelength (for example, ( $\lambda$ )2 of FIG. 4 and ( $\lambda$ ) 3) which is not reversed, said imaging will be performed by loading only with a negative film or a positive film twice.

In addition, at the time of said fluorescent spectrum imaging, the reference light which

して、行なうことになる。  
なお、参照光ライトガイドファイバ40によりカメラ19内に入射される参照光は、前記蛍光分光画像撮影時に、その画面の一部に直接露光され、記録される。したがって、例えば、各波長における画像撮影時にレーザ光20の強度が異なっても、前記参照光が記録された画面部分が、常に一定の明度を有するように、カメラ19の露出時間、あるいは現像時間等を調整すれば、各々の画面を比較し、また重ね合わせを行なうことにより、被検部分15Aの診断を良好に行なうことができる。また、参照光が画面の一部分に露光されなくても、各画面を一定明度に保つことは可能である。  
すなわち、前記参照光を光強度検出器（図示せず）等に入射させ、その強度を検出し、該検出結果により、カメラ19の露出時間、あるいは現像時間等を直接制御しても良い。

さて、本発明の第1の実施例においては、カメラ19にポジフィルムおよびネガフィルムを装填し、そして撮影されたフィルムを重ね合わせるものとして説明したが、特にこれに限定されず、ポジ画像およびネガ画像を、フィルム上に感光させることなく、直接マイクロコンピュータ等によって重ね合わせを行ない、その結果をブラウン管に表示しても良い。

即ち $\lambda 3$ と $\lambda 6$ との波長の画像を比較すると、癌と正常部位との蛍光強度の強弱が逆転して

reference-light light-guide fiber 40 irradiates in a camera 19 is directly exposed by one part of the screen, and is recorded on it.

If the screen part by which said reference light was recorded on it even if the strength of a laser beam 20 therefore differed at the time of the imaging for example, in each wavelength adjusts the exposure time or the image development time of a camera 19 etc. so that it may always have an fixed lightness, test partial 15A can be diagnosed favorable by comparing each screen and piling up.

Moreover, each screen can be maintained at an fixed lightness even if a reference light is not exposed by some screens.

That is, an intensity detector (not shown) etc. is made to irradiate said reference light.

That strength may be detected and the exposure time or the image development time of a camera 19 etc. may be controlled directly by this detected result.

Now, in 1st Example of this invention, it demonstrated as what loads a camera 19 with a positive film and a negative film, and piles the imaged film up.

However, it is not limited to in particular this, without exposing a positive image and a negative image on a film, it may pile up with a direct microcomputer etc. and it may display the result to a cathode ray tube.

That is, when the image of the wavelength of ( $\lambda$ ) 3 and ( $\lambda$ ) 6 is compared, since the strength of the fluorescent strength of cancer

いることから、癌の存在と範囲とを識別できることになる。蛍光分光画像を、単一の波長、例えば、 $\lambda 3$  あるいは  $\lambda 6$  の波長のみの撮影で得たとすれば、癌形成部の画像コントラストは単に S3 あるいは S4 である。

したがって本発明の第 1 の実施例により、さらに明確なコントラストを有する蛍光分光画像を得ることができる。また、第 1 図において正常部分では  $\lambda 3$  と  $\lambda 6$  の画像の蛍光強度が大きく表れ、癌部分では蛍光強度差が小さく表れることによっても識別できる。即ちこれらのことによつて、前記蛍光分光画像で、被検部分 15A が正常であるか、異常であるかの診断を容易に行なうことができる。

さらにまた、前記被検部分 15A が異常である場合には、どのように異常になっているかを診断することもできる。すなわち、癌あるいは良性潰瘍等の中には、その病変状態（病変組織の種類）が異なるにもかかわらず、その全蛍光量がほぼ等しくなるものがある。この場合には、単に蛍光強度を比較するだけでは、前記異常組織がどのような組織であるかを識別することはできない。しかし、第 4 図において説明したのと同様に、2 つの選択された波長において、蛍光画像を撮影し、前記蛍光画像の各々を重ね合わせることにより、明確なコントラストを有する蛍光分光画像を得ることができ、これにより、被検部分 15A の病変の質的識別が可能になる。

and the normal site is reversed, a presence of cancer and the range can be identified.

If the fluorescent spectrum image was acquired by imaging of only the wavelength of a single wavelength, for example, ( $\lambda$ ) 3, or ( $\lambda$ ) 6, the image contrast of the cancer formation section is only S3 or S4.

Therefore, by 1st Example of this invention, the fluorescent spectrum image which has a further clear contrast can be obtained.

Moreover, in FIG. 1, the fluorescent strength of the image of ( $\lambda$ ) 3 and ( $\lambda$ ) 6 appears greatly in a normal part, in a part for a cancer part, also when a fluorescent difference on the strength appears small, it is discriminable.

that is, these things can perform diagnosis easily that test partial 15A is normal or abnormal with fluorescent spectrum image.

When said test partial 15A is abnormality, it can also diagnose how it is abnormal.

That is, there are some cancers or benign ulcer to which the full-fluorescent amount becomes almost equal, although the disease states (kind of lesioned tissue) differ.

In this case, it is not discriminable what kind of tissue said abnormal structure is only by comparing fluorescent strength.

As the same as FIG. 4 demonstrated, in two selected wavelengths, the fluorescent spectrum image which has a clear contrast can be acquired by imaging a fluorescent image and piling each of said fluorescent image up, it comes to be able to perform qualitative identification of the lesion of test partial 15A thereby.

FIG. 5 is an outline block diagram of 2nd Example of this invention.

In the figure, the code of the same as FIG. 2 shows the same or an equivalent part, moreover, the explanation is omitted.

In FIG. 5, the fluorescence 30 produced by irradiation of laser beam 20 reaches a semitransparent mirror 21.

A fluorescence 30 is branched to two-way by said semitransparent mirror 21, one reaches 1st camera 19A after passage in 1st band-pass-filter 18C, moreover, the other reaches 2nd

第5図は、本発明の第2の実施例の概略構成図である。図において、第2図と同一の符号は、同一あるいは同等部分をあらわしており、またその説明は省略する。

第5図において、レーザ光20の照射により発生した蛍光30は、半透明鏡21に達する。蛍光30は、前記半透明鏡21により2方向に分岐され、一方は第1帯域通過フィルタ18Cを通過後、第1カメラ19Aに達し、またその他方は、第2帯域通過フィルタ18Dを通過後、第2カメラ19Bに達する。

前記第1帯域通過フィルタ18Cおよび第2帯域通過フィルタ18Dは、例えば第4図における波長 $\lambda_3$ および $\lambda_6$ の蛍光を通過させることができるものである。

なお、第5図には示されていないが、第2の実施例においても、前記第1の実施例と同様に、参照光ライトガイドファイバ40が配置される。

さて、前記第4図において、曲線L1の、波長 $\lambda_3$ における蛍光強度と、波長 $\lambda_6$ における蛍光強度との差はS1である。また、曲線L2の、波長 $\lambda_3$ における蛍光強度と、波長 $\lambda_6$ における蛍光強度との差はS2である。

したがって、正常な組織について、あらかじめ選択された第1の波長( $\lambda_3$ )と第2の波長( $\lambda_6$ )とについての蛍光強度の差のデータ(すなわちS1)を用意しておき、前記データから、第1カメラ19Aおよび第2カメラ

camera 19B after passage in 2nd band-pass-filter 18D.

Said 1st band-pass-filter 18C and 2nd band-pass-filter 18D can pass the fluorescence of the wavelengths ( $\lambda_3$  and ( $\lambda_6$ ) in FIG. 4.

In addition, although FIG. 5 does not show, also in 2nd Example, reference-light light-guide fiber 40 is distributed like said 1st Example.

Now, in said FIG. 4, the difference of the fluorescent strength in wavelength ( $\lambda_3$ ) and the fluorescent strength in wavelength ( $\lambda_6$ ) of a curve L1 is S1.

Moreover, the difference of the fluorescent strength in wavelength ( $\lambda_3$ ) and the fluorescent strength in wavelength ( $\lambda_6$ ) of a curve L2 is S2.

Therefore, the data (namely, S1) of the difference of the fluorescent strength about 1st wavelength ( $\lambda_3$ ) and 2nd wavelength ( $\lambda_6$ ) which were chosen beforehand are prepared about the normal tissue, from said data, the difference of the fluorescent strength of each image of test partial 15A imaged by 1st camera 19A and 2nd camera 19B is subtracted. Thereby, if cancer arises in said test partial 15A, the fluorescent strength of ( $S_1 - S_2$ ) = ( $S_3 + S_4$ ) can be obtained.

It will become ( $S_1 - S_1$ )=0 if said test partial 15A

19B により撮影された被検部分 15A の各画像の蛍光強度の差を引くことにより、もし前記被検部分 15A に癌が生じていれば、 $(S1 - S2) = (S3 + S4)$  の蛍光強度を得ることができる。前記被検部分 15A が正常であれば  $(S1 - S1) = 0$  となり、蛍光強度は得ることができない。

つまり、この場合には、正常な組織の画像と癌の生じた組織の画像との間に、 $(S3 + S4)$  の蛍光強度、すなわち、強調された画像コントラストを得ることができる。

本発明は、このように、被検部分 15A の 2 つの波長における蛍光強度差を、あらかじめ測定され準備された正常部位の 2 つの波長における蛍光強度差と比較し、その差を画像コントラストにすることもできる。

本発明の第 2 の実施例により得られる蛍光分光画像の画像コントラストを強くするためには、例えば、第 4 図において、曲線 L1 および L2 の蛍光強度が各々大きく、また該蛍光強度の極性が反転するような 2 つの波長を選択しなければならない。したがって、前述したように波長  $\lambda_3$  および  $\lambda_6$  を選択したり、あるいは波長  $\lambda_0$  および  $\lambda_3$  を選択したりするのが望ましい。

このためには、被検部分 15A が正常な場合における蛍光波長分布曲線、および該被検部分 15A に（癌、良性潰瘍等の）病変が生じた場合における蛍光波長分布曲線を多数用意しておき、被検部位に癌が生じている

is normal, fluorescent strength cannot be obtained.

It can acquire in other words in this case between the image of a normal tissue, and the image of a tissue which cancer produced, the fluorescent strength of  $(S3 + S4)$ , i.e., the emphasized image contrast.

This invention compares the fluorescent difference on the strength in two wavelengths of test partial 15A in this way with the fluorescent difference on the strength in two wavelengths of the normal site which was measured beforehand and provided, the difference can also be made into an image contrast.

In order to strengthen the image contrast of the fluorescent spectrum image obtained by 2nd Example of this invention, for example, in FIG. 4, the fluorescent strength of curves L1 and L2 is large, and two wavelengths which the polarity of this fluorescent strength reverses must be chosen.

Therefore, as mentioned above, wavelengths  $(\lambda_3)$  and  $(\lambda_6)$  are chosen, or it is desirable to choose wavelengths  $(\lambda_0)$  and  $(\lambda_3)$ .

For this reason, many fluorescent wavelength distribution curve at the time of producing lesions (cancer, benign ulcer, etc.) is prepared for a fluorescent wavelength distribution curve when test partial 15A are normal, and this test partial 15A, what is sufficient is just to choose beforehand the wavelength range which can acquire the image contrast strongest when cancer arises in the part to be tested or the wavelength range which can acquire the image contrast strongest when the benign ulcer arises,



ときに最も強い画像コントラストを得ることのできる波長範囲、あるいはまた良性潰瘍が生じているときに最も強い画像コントラストを得ることのできる波長範囲、・・・等をあらかじめ選択しておけば良い。

したがって、最も強い画像コントラストを得ることのできた蛍光分光画像を作成することができた波長範囲から、病変部の存在、範囲あるいは分布状態、および変化状態等を、逆に推定することができる。

さて、本発明による蛍光分光画像は、モノクロームの画像であつても、画像コントラストが強いので、十分に被検部分 15A の診断を行なうことができる。しかし、前記蛍光分光画像の濃度階差ごとに、それぞれ相異なる色調を割当てて、それぞれ一枚の擬似カラー画像としても良いことは当然である。

また、前述の説明においては、異なる 2 つの波長を選択し、蛍光画像を撮影し、重ね合わせるものとして説明したが、特にこれに限定されず、3 種類以上の波長を選択し、蛍光画像を撮影、重ね合わせても良い。

さらに、本発明は、生物組織の病変部を正常部から判別するのに用いられるだけでなく、食肉の腐敗、あるいは異常等の判別にも利用されることができる。

#### 【効果】

以上の説明から明らかなように、本発明によれば、つぎのよ

\*\*\*, etc.

Therefore, a presence of a lesioned part, the range or a distribution state, a variation state, etc. can be conversely presumed from the wavelength range which was able to create the fluorescent spectrum image which was able to acquire the strongest image contrast.

Now, since its image contrast is strong even if the fluorescent spectrum image by this invention is an image of monochrome, it can diagnose test partial 15A sufficiently.

However, different hue is assigned for every density difference of said fluorescent spectrum image, and, naturally it is good also as a pseudo color image of one sheet respectively.

Moreover, in the above-mentioned description, it demonstrated as what chooses two different wavelengths, images a fluorescent image, and is piled up.

However, it is not limited to in particular this, but three or more kinds of wavelengths are chosen, a fluorescent image is imaged and may be made to accumulate mutually.

Furthermore, this invention is not only used for distinguishing the lesioned part of an organic tissue from the normal section, but is applicable to distinction of rot or bad condition of meat etc.

#### 【EFFECT】

According to this invention, the following effects are attained as is evident from the above

うな効果が達成される。

(1) 複数種類の波長による複数種類の画像の各部の強度を測定し、前記複数種類の画像の各対応部分の強度差を得ることにより蛍光分光画像を形成するようにしたので、異常部の、正常部に対する画像コントラストが強くなり、被検部分の診断を容易に行なうことができる。

(2) 蛍光をあまり発生しない病変部においても、前記波長の選択により画像コントラストを強くすることができるので、病変の種類あるいはその進行状態を診断することができる。

explanation.

(1) Measuring the strength of each part of many kinds by many kinds of wavelengths of images, since the fluorescent spectrum image was formed by acquiring the difference of the each part of the kind of said many of image on the strength, the image contrast with respect to a normal part of the abnormal section becomes strong, a test part can be diagnosed easily.

(2) Also in the lesioned part which seldom produces a fluorescence, an image contrast can be strengthened by choice of said wavelength. Therefore, the kind or its advance state of a lesion can be diagnosed.

#### 【4. 図面の簡単な説明】

第1図は本発明の原理を説明するための、生物組織の固有蛍光波長分布曲線の一例を示す図、第2図は本発明の第1の実施例の概略構成図、第3図は第2図中の帯域通過フィルタの具体的な構成例を示す平面図、第4図は第1図の曲線L1およびL2を示した図、第5図は本発明の第2の実施例の概略構成図である。

10・・・レーザ光源、11・・・コリメータ、11A・・・凹レンズ、11B・・・凸レンズ、14・・・ダイクロイックミラー、15・・・生物組織、15A・・・被検部分、18・・・帯域通過フィルタ、18C・・・第1帯域通過フィルタ、18D・・・第2帯域通過フィルタ、19・・・カメラ、19A・・・第1カメラ、19B・・・第2カメラ、20・・・レーザ光、21・・・半透明鏡、30・・・蛍光、40・・・参照光ライトガイドファイバ

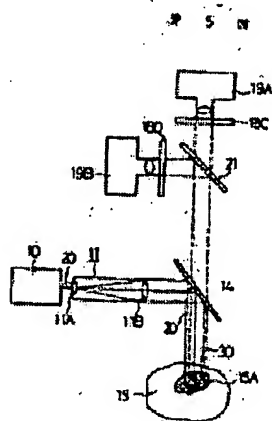
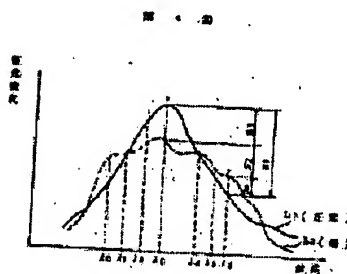
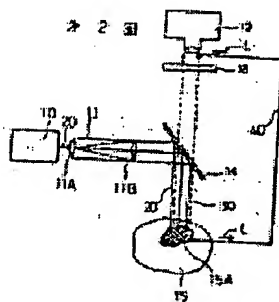
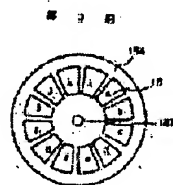
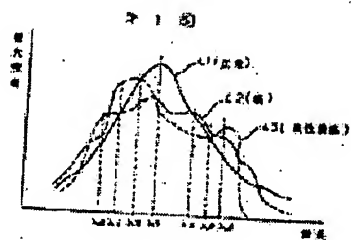
#### [4. Brief Description of Drawings]

FIG. 1 is a figure which shows an example of the intrinsic fluorescent wavelength distribution curve of an organic tissue for demonstrating the principle of this invention, FIG. 2 is an outline block diagram of 1st Example of this invention, FIG. 3 is a top view which shows the concrete example of composition of the band pass filter in FIG. 2, FIG. 4 is a figure which showed the curves L1 and L2 of FIG. 1, FIG. 5 is an outline block diagram of 2nd Example of this invention. 10\*\*\* laser light source, 11\*\*\* collimator, 11A\*\*\* concave lens, 11B\*\*\* convex lens, 14\*\*\* dichroic mirror, 15\*\*\* organic tissue, 15A\*\*\* A test part, 18\*\*\* band pass filter, 18C\*\*\* 1st band pass filter, 18D\*\*\* 2nd band pass filter, 19\*\*\* camera, 19A\*\*\* 1st camera, 19B\*\*\* 2nd camera, 20\*\*\* laser beam, 21\*\*\* semitransparent mirror, 30\*\*\* fluorescence, 40\*\*\* reference-light light-guide fiber



【代理人】  
 弁理士 平木 通人 外 1 名

[PATENT AGENT]  
 Patent attorney Hiraki Michihito et al.





## DERWENT TERMS AND CONDITIONS

*Derwent shall not in any circumstances be liable or responsible for the completeness or accuracy of any Derwent translation and will not be liable for any direct, indirect, consequential or economic loss or loss of profit resulting directly or indirectly from the use of any translation by any customer.*

Derwent Information Ltd. is part of The Thomson Corporation

Please visit our home page:

["WWW.DERWENT.CO.UK"](http://WWW.DERWENT.CO.UK) (English)

["WWW.DERWENT.CO.JP"](http://WWW.DERWENT.CO.JP) (Japanese)